

## РАЗДЕЛ I. ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.092.6

### ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*Александрович А. С., Пальцева А. И., Алексинский В. С.*

Учреждение образования «Гродненский государственный  
медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

### FEATURES OF MORPHOLOGY OF A PLACENTA AT PREGNANT WOMEN WITH FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

*Aleksandrovich A. S., Paltseva A. I., Aleksinsky V. S.*

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

#### **Реферат.**

Морфологическая картина плацентарной недостаточности разнообразна, основой ее возникновения служат дисциркуляторные расстройства, инволютивно-дистрофические процессы, патологическая незрелость плаценты, гипоплазия плаценты, воспалительные изменения.

**Цель исследования:** изучение особенностей морфологии плаценты у беременных с фетоплацентарной недостаточностью.

**Материал и методы исследования.** Объектом исследования были плаценты беременных с фетоплацентарной недостаточностью и с физиологически протекающей беременностью. Использовался метод макроскопического и гистологического исследования плацент с применением цифровой микроморфометрии.

**Результаты исследования.** Выявлено, что масса плацент, площадь маточной поверхности и длина пуповины матерей с фетоплацентарной недостаточностью достоверно ниже аналогичных показателей плацент матерей с физиологическим течением беременности. Корреляционный анализ морфологических особенностей плаценты женщин с фетоплацентарной недостаточностью и ранней адаптации их новорожденных выявил прямую корреляцию между массой и площадью плаценты и физическим развитием ребенка.

**Выводы.** У беременных из групп риска по развитию фетоплацентарной недостаточности имеет место дисфункция эндотелия.

**Ключевые слова:** беременность, фетоплацентарная недостаточность, плацента, макроскопия.

### **Abstract.**

The morphological picture of placental insufficiency is various, dyscirculatory disorders, involute and dystrophic processes, pathological immaturity of a placenta, a placenta hypoplasia, inflammatory changes form a basis of its emergence.

**Objective:** studying of features of morphology of a placenta at pregnant women with fetoplacental insufficiency.

**Material and methods.** Placentae of pregnant women with fetoplacental insufficiency and with physiologically proceeding pregnancy were an object of a research. The method of a macroscopic and histologic research of placentae with use of a digital micromorphometry was used.

**Results.** It is revealed that the mass of placentae, the area of a uterine surface and length of an umbilical cord of mothers with fetoplacental insufficiency is reliable below similar indicators of placentae of mothers with the physiological course of pregnancy. The correlation analysis of morphological features of a placenta of women with fetoplacental insufficiency and early adaptation of their newborns revealed direct correlation between the weight and the area of a placenta and a physical child development.

**Conclusions.** In pregnant women at risk for the development of placental insufficiency occurs endothelial dysfunction.

**Key words:** pregnancy, fetoplacental insufficiency, placenta, makroskopy.

**Введение.** Антенатальная охрана плода – одна из наиболее актуальных задач перинатологии, тесно связанная со снижением перинатальной заболеваемости и смертности.

Причинно-следственная связь между заболеваемостью беременных и состоянием здоровья их новорожденных не вызывает сомнений. Создается порочный круг: заболевшая мать – заболевший ребенок – заболевший подросток – заболевшая мать.

Роды и ранний неонатальный период жизни представляют собой уникальное сочетание экстремальных воздействий, требующее непрерывной смены механизмов адаптации на разных уровнях саморегуляции.

Плацентарная недостаточность осложняет до 60% беременностей, является универсальной реакцией фетоплацентарного комплекса на различные неблагоприятные воздействия [6].

Морфологическая картина плацентарной недостаточности разнообразна, основой возникновения хронической плацентарной недостаточности служат дисциркуляторные расстройства, инволютивно-дистрофические процессы, патологическая незрелость плаценты, гипоплазия плаценты, диффузные воспалительные изменения в сочетании с отсутствием или слабовыраженными компенсаторно-приспособительными реакциями в плаценте [1].

Многофакторность этиологии и патогенеза этой патологии определяет не только ее распространенность, но и сложность своевременной диагностики и адекватного лечения фетоплацентарной недостаточности [2, 4, 5].

Фетоплацентарная недостаточность обуславливает не только резкое увеличение перинатальной и младенческой смертности, но и многочисленные изменения в организме ребенка, которые на протяжении первых лет жизни являются причиной нарушений, происходящих в его физическом и умственном развитии, а также в повышенной соматической и инфекционной заболеваемости [3].

**Цель исследования:** изучение особенностей морфологии плаценты у беременных с фетоплацентарной недостаточностью.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования были плаценты беременных с фетоплацентарной недостаточностью и с физиологически протекающей беременностью.

Для достижения цели использовались следующие методы исследования:

1. Морфологический метод – морфология плаценты (состояние спиральных артерий, наличие мышечного слоя в них, тромбоза в межворсинчатом пространстве).

2. Статистический метод – вариационная статистика с применением корреляционного анализа.

3. Использовался метод макроскопического и гистологического исследования плацент с применением цифровой микроморфометрии.

При наборе сырого материала плацентарной ткани для микроскопии руководствовались стандартным протоколом гистологического исследования: от каждого последа набиралось по 5 кусков 1x1 см, 2 куска из краевых отделов и 2 куска из центральных и 1 кусок пуповины. Сырой материал маркировался, фиксировался в 10% нейтральном формалине, затем подвергался обезвоживанию, заливке в парафин с приготовлением парафиновых блоков. С парафиновых блоков на микротоме получали срезы толщиной 5 мкм, которые затем размещались на предметном стекле и подвергались стандартной гистологической проводке с окраской гематоксилином и эозином. Таким образом, было приготовлено 600 гистологических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином. Также было выполнено окрашивание всех срезов пикрофуксином по Ван-Гизону для выявления фиброзной ткани. Количество их также составило 600. Окрашенные гистологические срезы заливались полистиролом и накрывались покровным стеклом.

Было выполнено макроскопическое и гистологическое исследование с применением цифровой морфометрии 80 последов родильниц (48 последов от родильниц, беременность которых была осложнена ФПН, и 32 последа родильниц с физиологическим течением беременности).

При макроскопическом исследовании последа обращалось внимание на состояние плодных оболочек, измерялась длина пуповины, и отмечался тип её прикрепления, оценивалось состояние маточной поверхности плаценты. Плацента взвешивалась, вес фиксировался в граммах с точностью до целых. Определялись размеры плаценты в 3-х плоскостях: наименьший радиус и наибольший радиус маточной поверхности и толщина плаценты. По данным измерений была определена площадь маточной поверхности. Для определения площади маточной поверхности форма плаценты условно считалась эллипсовидной, а расчёт площади выполнялся по известной

формуле для определения площади эллипса:

$$S=\pi ab,$$

где  $a$  – большая полуось;

$b$  – малая полуось.

Каждый готовый срез плацентарной ткани был подвергнут оцифровке. Для этого микропрепараты фотографировали в максимально возможном количестве неперекрывающихся полей зрения (объектив 40) с разрешением 1600 на 1200 пикселей при помощи микроскопа AxioStar и цифровой камеры Canon A620. Всего было оцифровано 640 гистологических срезов, сделано около 3900 микрофотографий (около 5 с каждого среза).

Микрофотографии были использованы для цифровой морфометрии. Морфометрия выполнялась при помощи следующего программного обеспечения: фоторедактор Adobe Photoshop CS5.1, морфометрические программы photom131, mashacv.

Первым этапом оценки микрофотографий явилась автокоррекция уровней и контраста изображений в фоторедакторе Adobe Photoshop CS5.1 – автокоррекции были подвергнуты все микрофотографии.

Затем определялись следующие количественные характеристики:

- сосудисто-стромальное соотношение (далее – CCC);
- удельная площадь интервиллёзного пространства (далее –  $S_i$ );
- удельная площадь фиброзной ткани в жизнеспособных ворсинах (далее –  $S_f$ ).

Площадь интервиллёзного пространства определялась следующим образом: в среде морфометрической программы photom131 выполнялась обводка вручную контуров жизнеспособных ворсин, фибриновых полей и некротизированных ворсин, а затем по соответствующей команде программа автоматически подсчитывала удельную площадь ворсин, которая вычиталась из 100%. Полученный показатель фиксировался как  $S_i$ .

Для определения CCC также использовалась программа hotom131. Обводились контуры ворсин с определением их абсолютной площади в пикселях, затем выполнялся сброс



обводки и абсолютная площадь капилляров ворсин в пикселях делилась на абсолютную площадь ворсин. Полученное число умножалось на 100 и округлялось до сотых. Конечное значение в процентах фиксировалось как ССС.выполнялась обводка контуров капилляров ворсин. Полученная

Удельная площадь фиброзной ткани ворсин определялась на препаратах, окрашенных по Ван-Гизону. В среде программы *mashacv* была выполнена калибровка автоматизированного выбора цветных пикселей, соответствующих фиброзной ткани. Файл калибровки был сохранен и использован для измерения площади красных пикселей во всех микропрепаратах. В тех же препаратах было выполнено измерение абсолютной площади жизнеспособных ворсин в программе *photom131* по описанному ранее алгоритму, после чего абсолютная площадь фиброзной ткани делилась на абсолютную площадь ворсин и умножалась на 100 с последующим округлением до сотых долей. Полученный показатель фиксировался как:

$$S_f = S_{fabc} / S_{vabc} \times 100,$$

где  $S_{fabc}$  – абсолютная площадь фиброзной ткани;

$S_{vabc}$  – абсолютная площадь ворсин.

Статистический анализ проводился при помощи пакета стандартных статистических программ. Количественные показатели представлены в виде средней арифметической ( $M$ ), стандартного отклонения ( $\sigma$ ), доверительного интервала. В зависимости от нормальности распределения значений исследуемых переменных для сравнения двух независимых выборок использовался  $t$ -тест или тест Манна-Уитни. Для определения характера зависимости между данными использовался линейный регрессионный анализ.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При макроскопическом исследовании плаценты определялись площадь плаценты, масса плаценты, анализ длины и особенностей прикрепления пуповины у женщин группы контроля и женщин, беременность которых была осложнена фетоплацентарной недостаточностью.

#### 1. Площадь плаценты.

Результаты определения площади плаценты у женщин группы контроля и женщин, беременность которых была

осложнена фетоплацентарной недостаточностью, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Площадь плаценты

Показатели	mean	min	max	SD
Фетоплацентарная недостаточность	251,79	91,85	397,21	80,12
Контроль	297,44	126,39	461,58	77,01
p (Манн-Уитни)	0,045	–	–	–

Из данных таблицы 1 следует, что площадь плаценты женщин контрольной группы была достоверно выше площади плацент матерей, беременность которых была осложнена фетоплацентарной недостаточностью, что дополнительно иллюстрировано рисунком 1.

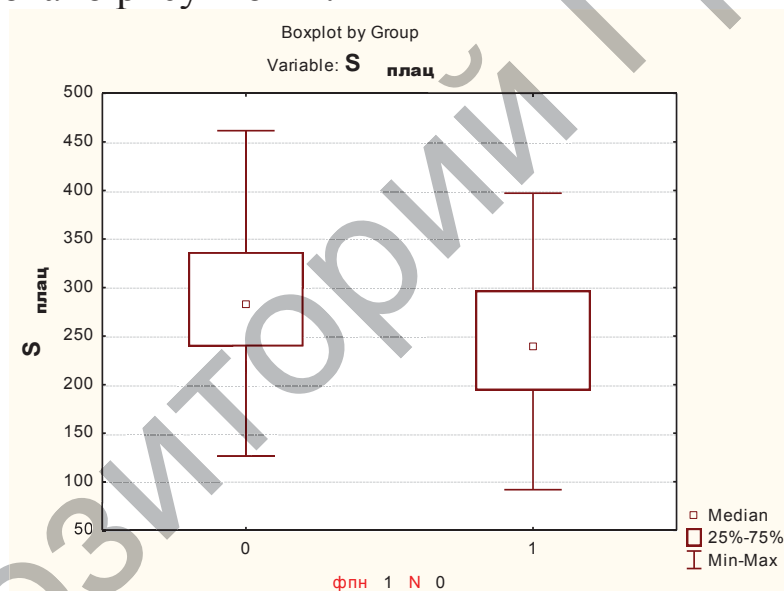


Рисунок 1 – Площадь плаценты

Анализ корреляционных связей между площадью плаценты и данными физического развития новорожденного ребенка показал наличие прямой корреляции данных показателей (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели корреляции площади плаценты с физическим развитием новорожденных

Показатели	Spearman R	p-level
S плац & Масса тела ребенка, г	0,301792	0,011731
S плац & Длина тела, см	0,446034	0,000122
S плац & Окружность головы, см	0,476300	0,000035
S плац & Окружность груди, см	0,484558	0,000025

Выявлена прямая корреляция площади плаценты и всех показателей физического развития детей: массы тела, длины тела, окружности головы и груди.

Корреляционный анализ площади плаценты и показателей гемограммы ребенка не выявил никакой зависимости (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели корреляции площади плаценты и гемограммы ребенка

Показатели	Spearman R	p-level
S плац & лейкоциты	0,006235	0,960374
S плац & эритроциты	0,045829	0,712676
S плац & Hb	0,072987	0,557229
S плац & Ht	0,055526	0,655389
S плац & Plt	0,173262	0,160869
S плац & MCV	-0,024414	0,844526
S плац & MCH	-0,069516	0,576172
S плац & MCHC	-0,094666	0,449605

## 2. Масса плаценты

Анализ массы плацент у женщин, беременность которых была осложнена фетоплацентарной недостаточностью, показал, что плаценты этих женщин имеют достоверно меньшую массу по сравнению с массой плацент женщин группы контроля (таблица 4, рисунок 2).



Таблица 4 – Масса плацент женщин

Показатели	mean	min	max	SD
Фетоплацентарная недостаточность	521,0714	250,0000	820,0000	139,4523
Контроль	634,3590	480,0000	900,0000	103,6897
p (Манн-Уитни)	0,000182	—	—	—

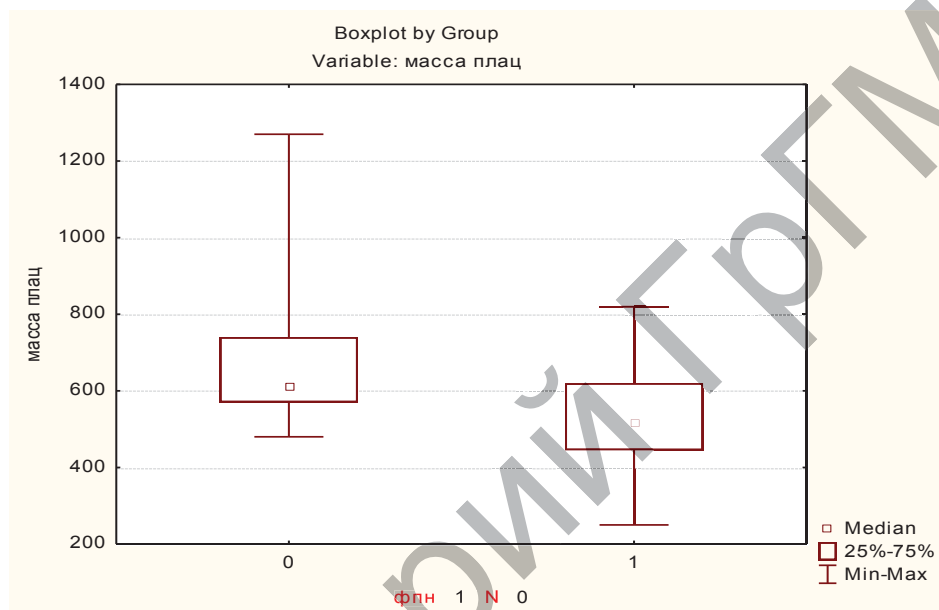


Рисунок 2 – Масса плацент женщин

В таблице 5 представлены результаты корреляции показателей массы плацент и данных физического развития новорожденных детей.

Таблица 5 – Корреляция показателей массы плацент и данных физического развития детей

Показатели	Spearman R	p-level
Масса плац & Масса ребенка, г	0,498033	0,000013
Масса плац & Длина ребенка, см	0,679311	0,00000019
Масса плац & Окружность головы, см	0,665458	0,00000000044
Масса плац & Окружность груди, см	0,616618	000000018

Как следует из приведенной таблицы, масса плаценты коррелирует с данными физического развития детей: чем ниже масса плаценты, тем ниже показатели физического развития.

### 3. Анализ длины и особенностей прикрепления пуповины.

Тест Манна-Уитни показал достоверные различия в длине пуповины между контрольной и опытной группами (таблица 6, рисунок 3).

Таблица 6 – Длина пуповины

Показатели	mean	min	max	SD
Фетоплацентарная недостаточность	62,72	53	78	4,817
Контроль	59	37	78	8,869
p (Манн-Уитни)	0,0228	—	—	—

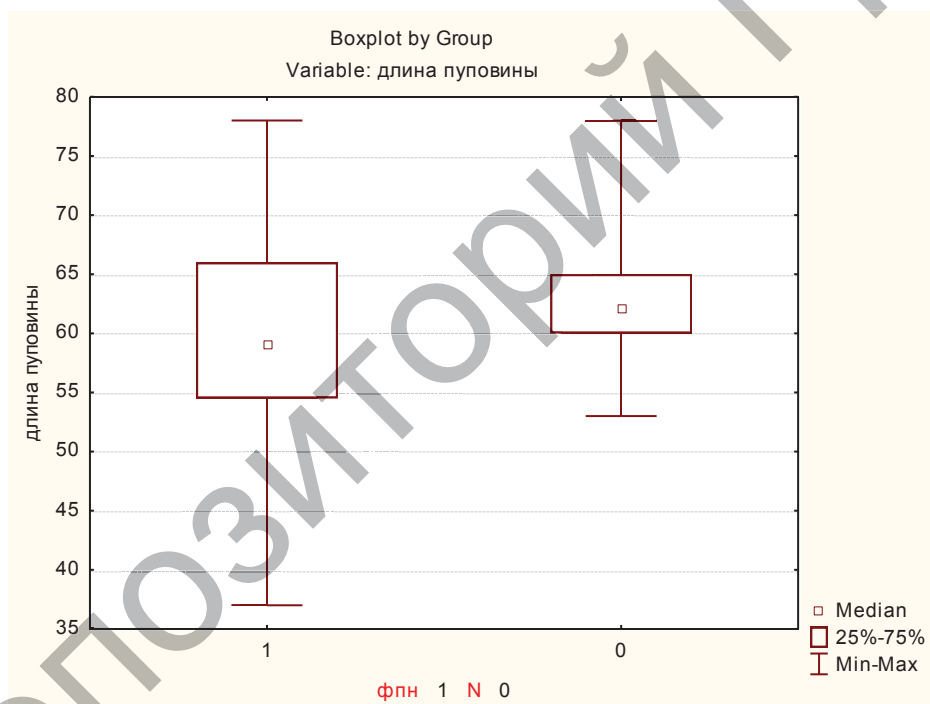


Рисунок 3 – Длина пуповины

Анализ корреляционных связей длины пуповины с данными физического развития ребенка и массы плаценты выявил прямую корреляционную связь между данными показателями (таблица 7).

Таблица 7 – Корреляционные связи длины пуповины с данными физического развития ребенка

Показатели	Spearman R	p-level
Длина пуповины & масса плац, г	0,384982	0,000916
Длина пуповины & Масса тела ребенка, г	0,326408	0,006596
Длина пуповины & Длина тела ребенка, см	0,358105	0,002714
Длина пуповины & Окружность головы, см	0,337314	0,004909
Длина пуповины & Окружность груди, см	0,307881	0,010645

В таблице 8 представлен проведенный корреляционный анализ длины пуповины с показателями красной крови, по результатам которого выявлена тенденция к прямой зависимости показателей красной крови (эритроцитов, гемоглобина, гематокрита) и длины пуповины.

Таблица 8 – Корреляция показателей красной крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит) и длины пуповины

Показатели	Spearman R	p-level
Длина пуповины & эритроциты	0,241467	0,05000
Длина пуповины & Hb	0,218201	0,078394
Длина пуповины & Ht	0,214821	0,083246

Оболочечное и краевое прикрепление пуповины у матерей, беременность которых была осложнена фетоплацентарной недостаточностью, встречалось достоверно чаще, чем у женщин группы контроля.

**Выводы.** Масса плацент, площадь маточной поверхности и длина пуповины плацент у матерей с фетоплацентарной недостаточностью достоверно ниже аналогичных показателей плацент у матерей с физиологическим течением беременности.

Корреляционный анализ морфологических особенностей плаценты у женщин с фетоплацентарной недостаточностью и ранней адаптации их новорожденных выявил прямую корреляцию между массой и площадью плаценты и физическим развитием ребенка.

## Литература

1. Будюхина, О. А Морфологическая основа хронической плацентарной недостаточности: проблемы патоморфологической диагностики современных инфекций и других заболеваний; сб. научных статей II съезда патологоанатомов Респ. Беларусь / О. А. Будюхина, Е. И. Барановская, С. А. Баранчук. – Гомель, 2011. – С. 35–39.

2. Выявление дисфункции эндотелия пуповины, как скрининговый метод диагностики дизадаптации в регуляции сосудистого тонуса новорожденных / А. И. Пальцева [и др.]. // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: труды республиканской научно-практической конференции. – Витебск, 2000. – С. 148–149.

3. Плацентарная недостаточность / Г. М. Савельева [и др.]. – Москва, 1991. – 276 с.

4. Сидорова, И. С. Этиопатогенетические основы ведения беременных с фетоплацентарной недостаточностью / И. С. Сидорова, И. О. Макаров // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 5. – С. 28–33.

5. Сидорова, С. С. Руководство по акушерству: учеб. пособие / С. С. Сидорова, В. И. Кулаков, И. О. Макаров – М.: Медицина, 2006. – С. 442–443.

6. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessels wall lesions / J. Hladovec // Physiologia bohemoslovaca. – 1978. – Vol. 27. – P. 400.

## References

1. Budyuhina, O. A Morfologicheskaya osnova hronicheskoy platsentarnoy nedostatochnosti: problemyi patomorfologicheskoy diagnostiki sovremennyih infektsiy i drugih zabolevaniy; sb. nauchnyih statey II s'ezda patologoanatomov Resp. Belarus / O. A. Budyuhina, E. I. Baranovskaya, S. A. Baranchuk. – Gomel, 2011. – S. 35.

2. Vyyivlenie disfunktsii endoteliya pupovinyi, kak skringovyyiy metod diagnostiki dizadaptatsii v regulyatsii sosudistogo tonusa novorozhdenneyih / A. I. Paltseva [i dr.]. // Disfunktsiya endoteliya: eksperimentalnyie i klinicheskie issledovaniya: trudyi respublikanskoy nauchno-prakticheskoy

konferentsii. – Vitebsk, 2000. – S. 148–149.

3. Platsentarnaya nedostatochnost / G. M. Saveleva [i dr.]. – Moskva, 1991. – 276 s.

4. Sidorova, I. S. Etiopatogeneticheskie osnovyi vedeniya beremennyih s fetoplatsentarnoy nedostatochnostyu / I. S. Sidorova, I. O. Makarov // Ginekologiya. – 2006. – T. 8, № 5. – S. 28–33.

5. Sidorova, S. S. Rukovodstvo po akusherstvu: ucheb. posobie / S. S. Sidorova, V. I. Kulakov, I. O. Makarov – M.: Meditsina, 2006. – S. 442–443.

6. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessels wall lesions / J. Hladovec // Physiologia bohemoslovaca. – 1978. – Vol. 27. – P. 400.

Поступила 10.05.2019.

УДК 616.15.008.1+616.153

**ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ДЕСКВАМИРОВАННЫХ  
ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК  
В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ИЗ ГРУППЫ РИСКА  
ПО ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

*Александрович А.С., Пальцева А.И., Соболевский В.А.*

Учреждение образования «Гродненский государственный  
медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

**STUDYING OF QUANTITY OF THE DESKVAMATED  
CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS IN BLOOD  
OF PREGNANT WOMEN FROM RISK GROUP ON  
FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY**

*Aleksandrovich A. S., Paltseva A. I., Sobolevsky V. A.*

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

**Реферат.**

Современная эндотелиология отводит монооксиду азота ведущее место в патогенезе эндотелиальной дисфункции.

**Цель исследования:** изучить патогенетические основы диагностики фетоплацентарной недостаточности у беременных на основе изучения монооксид азота-синтазной недостаточности